

А.Н.БАТЫРОВА

*Казахский Национальный Медицинский Университет
им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра анестезиологии и реаниматологии*

РОЛЬ ГЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГЕНЕЗЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Ранняя эрадикация у НР-инфицированных больных в критических состояниях снижает частоту рецидивов и уменьшает вероятность развития осложнений, а также позволяет в динамике оценить значимость инфекции в генезе заболеваний и адекватно определить долгосрочную тактику ведения больного.

Ключевые слова: *геликобактерная инфекция, стрессовые язвы, эрадикационная терапия, интенсивная терапия*

Стрессовые язвы осложняются кровотечением в 15%-25% случаях. По некоторым данным, в 48%-61,6% из всех случаев источник кровотечения локализуется в верхних отделах ЖКТ [1]. В последние годы увеличилось количество больных с острыми изъязвлениями желудка и двенадцатиперстной кишки, увеличилась и частота опасных для жизни осложнений острых язв [2, 3]. Особенно часто острые изъязвления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдаются у больных с сердечно-сосудистой, дыхательной, печеночной и почечной недостаточностью [4, 5].

Одной из причин актуальности рассматриваемой проблемы является практически полное отсутствие клинических симптомов эрозивно-язвенного поражения и проявление последнего лишь своими осложнениями, в подавляющем большинстве случаев – гастродуоденальным кровотечением. При этом язвенные кровотечения, даже малой интенсивности, резко ухудшают общее состояние больных, что проявляется прежде всего расстройствами центральной гемодинамики. Значительно позднее появляется клиническая симптоматика в виде рвоты кровью или мелены, что наблюдается только у 36%–37% больных.

В то же время известно, что в патогенезе язвенной болезни и стрессовых язв местные механизмы повреждения слизистой оболочки однотипны. Также необходимо учесть тот факт, что в последнее десятилетие появились данные, свидетельствующие о важной роли *Helicobacter pylori* этиологии и патогенезе острых гастродуоденальных язв. Можно предположить, что есть взаимосвязь НР-инфекции слизистой оболочки гастродуоденальной зоны со стрессовыми изъязвлениями у больных с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, но эта проблема в доступной литературе не изучена.

Исходя из вышеизложенного, возникают закономерные вопросы: связано ли развитие осложнений гастродуоденальной зоны с хеликобактерной инфекцией при стрессе – после перенесенного шока или оперативного лечения или при тяжёлом течении терапевтических заболеваний. Если да, то возможно ли перенести положительный опыт лечения хеликобактерной инфекции в элемент активной профилактики стрессовых язв?

Ответы на эти вопросы, на наш взгляд, могли бы способствовать разработке оптимальной схемы профилактики и фармакотерапии эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны.

Материалы и методы

Исследования проводились за весь период (2004-2009 гг.) с момента поступления пациентов в клинику и в отделении реанимации и интенсивной терапии Центральной городской клинической больницы г. Алматы, где и были использованы данные по 120 больным с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, в том числе 51 (42,5%) больных после хирургических вмешательств. У всех наблюдаемых больных течение основного заболевания или послеоперационного периода осложнилось гастродуоденальным кровотечением различной интенсивности.

Критериями верификации наличия у больного стрессовых поражений ЖКТ являлись наличие кровотечения из ЖКТ, источник которого подтвержден на ЭФГДС, и отсутствие у больного язвенного анамнеза и он не принимал лекарственные препараты, которые могут вызвать аналогичное поражение ЖКТ.

Возраст больных колебался от 18 до 72 лет, из них: женщин – 53 (44,1%), мужчин – 67 (55,8%).

У этих больных для оценки влияния НР инфицированности гастродуоденальной зоны на частоту развития стрессовых кровотечений из язвы и их рецидива в ранние сроки от момента первого кровотечения, мы использовали уреазный дыхательный Гелик-тест, Хелпил-тест и быстрый уреазный тест с гистологическим исследованием биоптата из слизистой оболочки луковицы ДПК, антрального отдела и тела желудка, полученного при эндоскопическом исследовании или интраоперационно, выгодно отличающиеся простотой при достаточной точности.

Результаты исследования

В результате проведенных исследований 120 больных с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, находившихся в отделении интенсивной терапии, были разделены на 2 группы – хирургического и терапевтического профиля. Каждая группа подразделена на НР-позитивные и НР-негативные больных. В состав 1 группы входили 51 (42,5%) больных хирургического профиля, т.е. больные, у которых стрессовые язвы осложнились кровотечением после операций на органах брюшной полости, мочевом пузыре, сосудах и после различных травм. В хирургической группе наблюдались больные в возрасте от 25 до 60 лет, из них: мужчин – 27 (53%), женщин – 24 (47%).

В составе хирургической группы больных со стрессовыми поражениями гастродуоденальной зоны НР-позитивные составили 36 (70,5%) пациентов и НР-негативные – 15 (29,4%).

В состав 2 группы вошли 69 (57,5%) больных, у которых на фоне основного хронического терапевтического заболевания, возникли стрессовые язвы гастродуоденальной зоны, осложненные кровотечением. В терапевтической группе наблюдались больные с возрастом от 18 и старше 70 лет, из них: мужчин – 40 (58%), женщин – 29 (42%).

Из 69 пациентов, страдавших различными заболеваниями, стрессовые язвы наиболее часто развивались при остром или хроническом заболевании дыхательной системы – у 42%, хроническом заболевании печени – у 26%. Реже стрессовые язвы встречались при остром или хроническом заболевании почек – у 18,8% и болезнях сердечно-сосудистой системы – у 13% больных. Хронические болезни отсутствовали у 9 (13%) больных с острым основным заболеванием. Одно основное хроническое заболевание – у 18 (26%) больных, два хронических сопутствующих заболевания – у 29 (42%) больных, три хронических сопутствующих заболевания – у 13 (18,9%) больных.

Почти все больные поступили в тяжелом состоянии с дефицитом ОЦК свыше 20%. В хирургической группе у большинства НР-положительных отмечены признаки геморрагического шока (83,3%), среди больных НР-отрицательных – в 73,3% случаев. В терапевтической группе у НР-положительных отмечены признаки геморрагического шока у 40 (88,9%) пациентов по сравнению с НР-отрицательными больными – у 21 (84%).

По нашим результатам исследования можно сделать вывод, что тяжелая степень кровопотери является предрасполагающим фактором нарушения дисбаланса между факторами «агрессии» и факторами «защиты» слизистой оболочки желудка и ДПК, способствуя обсеменению НР-инфекции у больных, находившихся в критическом состоянии.

Из числа больных терапевтической группы со стрессовыми поражениями гастродуоденальной зоны НР-положительные составили 46 (66,7%) пациентов и НР-отрицательные – 23 (33,3%).

В общей сложности, из 120 наблюдавшихся больных с уже развившимися стрессовыми эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны, осложненными кровотечениями, НР-инфекция выявлена у 82 больных (68,3%), у 38 больных (31,6%) НР-инфекция не выявлена.

Таким образом, на основании наших данных (в 68,3% случаев в обеих группах выявлена НР-инфекция) можно сделать вывод, что наличие НР-инфекции в слизистой оболочке проксимального отдела ЖКТ способствует возникновению стрессовых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и повышает частоту их осложнений, а также можно утверждать, что наличие НР-инфекции определяет прогноз развития стрессовых поражений ЖКТ с вероятностью 0,7.

Комплексное обследование больных, помимо клинического, включало неоднократное проведение ЭФГДС с целью контроля за динамикой заживления язв и оценки результатов эрадикационной терапии. В ходе ЭФГДС извлекали биоптаты из антрального отдела и тела желудка для исследования на наличие *H. pylori*. Бактериологическая диагностика хеликобактериоза осуществлялась комплексным методом с одновременным использованием микроскопического и биохимического методов. Параллельно брали биоптаты из края язвы для сравнительной оценки морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и ДПК.

Из 51 наблюдавшихся хирургических больных со стрессовыми эрозивно-язвенными поражениями проксимального отдела ЖКТ, осложненными кровотечениями, при проведении ГЕЛИК-теста НР-инфекция выявлена – у 36 (70,5%). Рецидив кровотечения наблюдался у 13 (36,1%) НР-положительных больных (табл. 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика тестов у хирургических больных в зависимости от рецидива кровотечения и без него

Тесты	НР-положительные		НР-отрицательные	
	ОГДК	Рецидив кровотечения	ОГДК	Рецидив кровотечения
ГЕЛИК (n=51)	36(70,5%)*	6 (16,6%)*	-	-
ХЕЛПИЛ (n=20)	12 (60%)*	8 (66,7%)*	-	-
Быстрый уреазный (n=20)	20 (100%)*	13 (100%)*	-	-
Гистологический (n=20)	20 (100%)*	13 (100%)*	-	-
Всего (n=51)	36(70,5%)*	13 (36,1%)*	15 (29,4%)*	9 (60%)*

*- разница между тестами статистически достоверна при $p < 0,05$

Как следует из таблицы 1, при проведении ГЕЛИК-теста у НР-положительных с рецидивом кровотечения НР-инфекция выявлена лишь у 16,6% больных.

При параллельном проведении у 20 НР-положительных больных с кровотечениями Хелпил-теста с биоптатом, полученного при эндоскопическом исследовании или интраоперационно из слизистой оболочки желудка и ДПК, НР-инфекция была выявлена у 12 (60%) из них, а при рецидиве кровотечения – у 66,7%.

Из 69 наблюдавшихся терапевтических больных со стрессовыми эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ, осложненными кровотечениями, при проведении ГЕЛИК-теста НР-инфекция выявлена – у 46 (66,7%). Рецидив кровотечения наблюдался у 17 (37%) НР-положительных больных (табл. 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика тестов у терапевтических больных в зависимости от рецидива кровотечения и без него

Тесты	НР-положительные		НР-отрицательные	
	ОГДК	Рецидив кровотечения	ОГДК	Рецидив кровотечения
ГЕЛИК (n=69)	46(66,7%)*	10 (21,7%)*	-	-
ХЕЛПИЛ (n=20)	12 (60%)*	8 (66,7%)*	-	-
Быстрый уреазный (n=20)	20 (100%)*	13 (100%)*	-	-
Гистологический (n=20)	20 (100%)*	13 (100%)*	-	-
Всего (n=69)	46(66,7%)*	17 (37%)*	23 (33,3%)*	11 (47,8%)*

*- разница между тестами статистически достоверна при $p < 0,05$

Как видно из таблицы 2, при проведении ГЕЛИК-теста у НР-положительных с рецидивом кровотечения НР-инфекция выявлена у 21,7% больных.

При параллельном проведении у 20 НР-положительных больных с кровотечениями Хелпил-теста с биоптатом, полученного при эндоскопическом исследовании или интраоперационно из слизистой оболочки желудка и ДПК, НР-инфекция была выявлена у 12 (60%), а при рецидиве кровотечения - у 66,7%.

Быстрый уреазный тест с биоптатом и гистологическим исследованием этого же биоптата из слизистой оболочки желудка и ДПК, полученного при эндоскопическом исследовании или интраоперационно являются наиболее точными и эффективными, что подтверждает одинаковую информативную ценность обоих методов. У 20 больных с кровотечениями и их рецидивом, после проведения ГЕЛИК-теста, НР-инфекция подтверждена быстрым уреазным тестом и гистологическим исследованием (у 100% больных).

У всех больных при гистологическом исследовании слизистой оболочки тела, антрального и кардиального отделов желудка и луковицы ДПК, вне зависимости от выявления НР-инфекции, во всех препаратах обнаружены признаки хронического воспалительного процесса.

Поражение слизистой оболочки может быть во всех отделах желудка, но чаще эрозии располагались на малой кривизне тела, меньше – в антральном отделе. При тотальном поражении слизистой оболочки и продолжающемся кровотечении она представляет собой кровоточащую поверхность.

Эрозии повреждают только слизистый слой и имеют размеры от 0,2 до 0,5 см, они неодинаковой формы, часто с тенденцией к слиянию. Заживление эрозий происходит путем эпителизации без рубца, и при повторной ЭФГДС слизистая оболочка остается неизменной. При острых язвах заживление происходит путем образования грануляционной ткани и эпителизации язвенной поверхности.

При проведении сравнительной оценки морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и ДПК значимой разницы между НР-положительными и НР-негативными больными не наблюдалось, что согласуется по литературным данным.

Быстрый уреазный тест и гистологический метод (окраска по Романовскому-Гимзе) являются «золотым стандартом диагностики инфекции» *Helicobacter pylori* при ОГДК и их рецидивов. При проведении настоящих исследований их чувствительность и специфичность составляет 100% по сравнению с ГЕЛИК-тестом у хирургических больных (от 16,6 до 70,5%) и ХЕЛПИЛ-тестом (от 60 до 66,7%), а у терапевтических больных их чувствительность и специфичность также составляет 100% по сравнению с ГЕЛИК-тестом (от 21,7 до 66,7%) и ХЕЛПИЛ-тестом (от 60 до 66,7%).

По результатам исследования установлено, что больным с перенесенным геморрагическим шоком на фоне основного заболевания, осложненным стрессовыми гастроудоденальными кровотечениями, при проведении ЭФГДС необходимо одновременно проводить быстрый уреазный тест с гистологическим исследованием биоптата из слизистой оболочки желудка и ДПК для более точной диагностики НР-инфекции, а при невозможности проведения ЭФГДС у больных в критическом состоянии можно применить ГЕЛИК-тест.

Всем больным в условиях отделения интенсивной терапии вне зависимости от выявления НР-инфекции проводилась стандартная комплексная терапия, включающая посиндромную и антисекреторную терапию, по показаниям - искусственная вентиляция легких (ИВЛ), коррекция водно-электролитного баланса (ВЭБ), кислотно-основного равновесия (КОР) и нарушений центральной гемодинамики, а также раннее энтеральное питание. НР-положительным больным проводилась стандартная комплексная терапия с эрадикацией (квадротерапия), а НР-негативным проведена стандартная комплексная терапия без эрадикации.

Результаты лечения в хирургической группе больных на 10-14 день пребывания их в стационаре представлены таким образом: из 15 НР-негативных больных этой группы у 9 развился рецидив кровотечения (60%), что заставило подвергнуть 5 пациентов оперативному лечению, 3 (20%) больных умерли в связи с нарастающей полиорганной недостаточностью. Остальные 12 больных из этой группы выписаны из стационара в стадии неполного рубцевания эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны.

У НР-положительной группы (36 больных) после лечения *H. pylori* выявлен только в одном случае. Эффективность эрадикационной терапии составила 97,2%. Наряду с этим у больных отмечался положительный клинический эффект с эндоскопическими признаками рубцевания эрозий (язв). Рецидив кровотечения развился в 13 случаях (36,1%), в послеоперационном периоде умерли пятеро (13,8%) больных.

Результаты лечения в терапевтической группе больных на 10-14 день пребывания их в стационаре представлены следующим образом: из 23 НР-негативных больных этой группы у 11 развился рецидив кровотечения (47,8%), что заставило подвергнуть их оперативному лечению, 5 (21,7%) больных умерли в связи с нарастающей полиорганной недостаточностью. Остальные 16 больных из этой группы выписаны из стационара в стадии неполного рубцевания эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны.

У НР-положительной группы (46 больных) после лечения *H. pylori* выявлен только в двух случаях. Эффективность эрадикационной терапии составила 95,7%. Наряду с этим у больных отмечался положительный клинический эффект с эндоскопическими признаками рубцевания язв и эрозий. Рецидив кровотечения развился в 17 случаях (37%), в послеоперационном периоде умерли семь (15,2%) больных.

Наряду с этим все больные, получившие лечение в стационарных условиях, через месяц были также подвергнуты обследованию методом уреазного дыхательного Гелик-теста, который позволил установить, что среди НР-положительных больных отсутствие НР констатировано в 97,2% случаях.

У всех больных с выявленным НР - до начала лечения показатели pH желудочного сока смещались в кислую сторону или отмечалось резкое увеличение кислотности; к концу 4-й недели на фоне проводимого лечения pH желудочного сока смещался в щелочную сторону с последующим восстановлением в пределах нормы.

ЭФГДС после лечения (через месяц) показала, что у больных НР-негативной группы выявлены признаки выраженного отека слизистой оболочки, продолжительное наличие точечных эрозий в луковице ДПК и присоединение терминального фибринозного эзофагита, а среди больных НР-положительной группы признаки воспаления отсутствуют, а сами язвы и эрозии зарубцевались.

Таким образом, по нашим данным, ранняя эрадикация у НР-инфицированных больных в критических состояниях снижает частоту рецидивов и уменьшает вероятность развития осложнений, а также позволяет в динамике оценить значимость инфекции в генезе заболеваний и адекватно определить долгосрочную тактику ведения больного.

Выводы:

1. У больных, перенесших критические состояния и любые нарушения микроциркуляции тканей, НР-инфекция является одним из факторов, способствующим повышению частоты возникновения стрессовых гастродуоденальных язв и их осложнений в 68,3% случаев.
2. Эффективность комплексного лечения в сочетании с эрадикационной терапией больным, перенесшим геморрагический шок в периоперационном периоде и с заболеваниями внутренних органов в целях предупреждения развития стрессовых эрозивно-язвенных осложнений повышается до 96%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Харченко В.П., Синев Ю.В., Наседкин Г.К. Эндоскопический радиоволновой гемостаз в комплексном лечении гастродуоденальных язв, осложнённых кровотечением.// Хирургия.- 2003.- №10.- С.33-34.
- 2 Михайлов А.П., Данилов А.М., Напалков А.Н., Шульгин В.Л. Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта. СПб.: Изд. СПбУ, 2004.
- 3 Ермолов А.С., Тверитнева Л.Ф., Пахомова Г.В. и др. Гастродуоденальные кровотечения при критических состояниях.// Хирургия, 2004.- №8.- С.41-45.
- 4 Курыгин А.А., Скрябин О.Н. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы.– СПб., 1996.– 371 с.
- 5 Боженков О.Ю., Штарко В.И., Валицкий В.П. и др. Характеристика основных показателей системы гемостаза у больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением.// Анн.хирургии, 2008.- №2.- С.34-37.
- 6 Wagner P.K. Behandlungsergebnisse bei Ulcusbutungen. Langbech Arch chir.1988; 373: 42-46.
- 7 Becker H.D., Starlinger M., Teichmann R. Therapie des blutenden Ulcus duodeni und ventriculi. Chirurg 1999; 61: 222-227.
- 8 Spirt M.J. Stress – related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy.// Clin. ther. 2004. V.26 (2). P.197-213.

A.N. BATYROVA

ROLE OF HELICOBACTER INFECTION IN GENESIS OF EROSIVE-ULCERAL AFFECTIONS OF GASTRODUODENAL AREA AND THEIR COMPLICATIONS

Early eradication in HP-infected patients in critical states reduces the rate of recurrences and possibility of developing complications and also enables to assess significance of infection in genesis of the diseases and to determine adequately the long-term tactics of managing a patient.